云 南 植 物 研 究 1995; 17 (3): 336—340
Acta Botanica Yunnanica

云南血竭的化学成分及抗真菌活性*

王锦亮[1] 李兴从[1] 江东福[2] 马 萍[2] 杨崇仁[1]
([1] 中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)
([2] 云南大学云南微生物研究所, 昆明 650091)

摘要 云南血竭为剑叶龙血树(*Dracaena cochinchinensis* (Lour.)S.C.Chen)树脂, 从中分离到 5 个芳香族化合物：对羟基苯甲酸乙酯(1),7,4′-二羟基黄烷(2), 7-羟基-4′-甲氧基黄烷(3), 7,4′-二羟基黄酮(4)和 loureirin A(5)以及 1 个甾体皂甙(6), 并对其中 3 个酚性成分进行了抗真菌活性检测。另外, 用薄层层析法对云南血竭、广西血竭、海南血竭及进口“皇冠牌”血竭的化学成分进行了比较, 结果表明国产 3 种血竭的化学成分极相似, 而与进口血竭不同。

关键词 血竭, 剑叶龙血树, 抗真菌活性

CHEMICAL CONSTITUENTS OF DRAGON'S BLOOD RESIN FROM DRACAENA COCHINCHINENSIS IN YUNNAN AND THEIR ANTIFUNGAL ACTIVITY

WANG Jin-Liang[1], LI Xing-Cong[1], JIANG Dong-Fu[2], MA Pin[2], YANG Chong-Ren[1]
([1] *Kunming Istitute of Botany, Chinese Academy of Sciences*, Kunming 650204)
([2] *Yunnan Institute of Microbiology, Yunnan University*, Kunming 650091)

Abstract Chemical investigation of Dragon's blood resin from *Dracaena cochinchinensis* in Yunnan yielded five aromatic compounds, ethyl-p-hydroxy benzoate(1), 7,4′-dihydroxyflavan (2), 7-hydroxy-4′-methoxyflavan(3), 7,4′-dihydroxyflavone (4) and lourerin (5) as well as a known steroid saponin (6). Three aromatic compounds showed antifungal activity. In addition, three kinds of domestic Dragon's blood resin from different regions and one kind of the imported were examined with TLC. The results indicated that the chemical constituents of the domestic dragon's blood resin were very similar, while the imported one was quite different.

Key words Dragon's blood resin, *Dracaena cochinchinensis*, Antifungal activity

血竭又名麒麟竭, 始载于南北朝时代的《雷公炮炙论》, 在我国作为中药已有 1500 多年的历史, 其味甘、咸、平, 归心、肝经, 具有行瘀止痛、止血、生肌敛疮之功效, 主要用于外伤出血、溃疡不敛、跌打损伤、瘀滞作痛等症[1,2]。中药血竭的基源包括百合科、棕榈科、豆科和大戟科等 4 科 5 属的 10 余种植物不同部位产生的树脂[3], 历来依赖进口。目前国内市场上的血竭主要来源于棕榈科黄藤属(*Daemonorops*)和龙舌兰科龙血树属(*Dracaena*)植物的树脂,其中进口“皇冠牌”和“手牌”血竭就是由棕榈科

*国家自然科学基金资助项目 No.39170151
1995-05-17 收稿

黄藤属植物果实的树脂加工而成的。按谢宗万先生考证, 从非州和阿拉伯地区产的龙血树属植物含脂木材中得到的血竭是世界上药用血竭最早使用的品种; 而由剑叶龙血树(*Dracaena cochinchinensis* (Lour.)S.C Chen)产生的血竭, 在云南南部有 500 多年的利用历史, 是我国的传统药物之一, 只是在近代失传, 未见利用[3]。棕榈科黄藤属血竭的化学成分已有较多的研究报告[4,5], 分离到多种黄烷醇、二氢黄酮、查耳酮和去氧原花青素等酚性化合物, 以及倍半萜、二萜和三萜等成分。对于来源于龙血树属植物的血竭, 亦有报道含异黄烷醇及逆二氢查耳酮类化合物[6]。

1972 年, 我国著名植物学家蔡希陶先生在云南省孟连县重新发现能够提制血竭的剑叶龙血树植物资源[1], 经一系列研究后, 将此云南血竭开发成为药品, 以代替进口的血竭, 并于 1974 年载入云南省药品地方标准。近年, 海南省亦将小花龙血树 (*D. cambodiana* Pierre ex Gagnep)提制的血竭载入地方标准; 广西血竭则来自广西产的剑叶龙血树。迄今, 国产血竭在很大程度上已替代进口血竭在各地区广泛使用。本文首次报告云南血竭的化学成分与抗真菌活性, 及其与广西血竭、海南血竭和进口血竭的化学成分比较。

西双版纳热带植物园药厂 1990 年 3 月出产的云南雨林牌血竭, 经溶剂划分为氯仿、丙酮和甲醇可溶部位, 将具有抗真菌活性的氯仿部位以硅胶柱层析反复分离, 得到 5 个芳香族类化合物, 经红外光谱、紫外光谱、质谱及核磁共振波谱测定, 并与已知化合物的光谱数据及物理常数相比较, 鉴定为: 对羟基苯甲酸乙酯(1)、7,4′- 二羟基黄烷(2)[7]、7-羟基-4′-甲氧基黄烷(3)[8]、(7,4′-二羟基黄烷酮[6] 及 loureirin A (5)[9]。其中, 化合物 1 具有很强的抗真菌和防腐作用, 是广泛用于食品和药品等的防腐剂。对剑叶龙血树茎上的主要真菌菌种[10], 如: 禾谷镰刀菌龙血树变种和云南变种, 枝孢嗜果疮霉菌, 以及出芽短梗霉菌的抗菌实验表明, 化合物 2,3 和 5 均有显著的活性(表 1)。化合物 2 和 3 曾报道为水仙(*Narcissus pseudonarcissus*)和白茅(*Imperata cylindrica*)中分离到的植物防卫素[7,8]。因此, 我们认为, 这些酚性成分是龙血树的植物体受真菌感染后通过自身调控的应激性反应而产生的植物防卫素(phytoalexins), 也有可能就是中药血竭的有效成分之一。

另外, 甲醇可溶部位经硅胶柱层析反复分离得到 1 个已知的甾体皂甙, 其结构通过光谱分析鉴定为新鲁斯可甙元 1-O-α-L-鼠李吡喃糖基(1→2)-α-L-阿拉伯吡喃糖甙(6)[11,12]。这与我们先前从该植物的果实中分离到的若干以薯蓣皂甙元为配基的甾体皂甙[12] 不同。

在以上化学研究的基础上, 应用薄层层析法对国产的云南血竭、广西血竭和海南血竭以及进口的“皇冠牌”血竭进行了化学成分的比较, 结果表明 3 种国产血竭的化学成分极相似, 都含化合物 1,2,3 和 5, 进口血竭不含以上 4 个化合物, 却显示数个区别于国产血竭紫红色斑点的黄色斑点。显然, 这 3 种国产血竭均应来自同一属的十分近缘的植物, 而与进口的“皇冠牌”血竭不属于相同的科属。

实验部分

熔点未校正, NMR 用 Bruker Am-400 型超导核磁共振仪测定, TMS 为内标, 柱层析硅胶 200—300 目, 青岛海洋化工厂出品。

提取和分离 中国科学院西双版纳热带植物园药厂 1990 年 3 月出产的云南雨林牌血竭 70g 用甲醇溶解, 拌于 120g 硅胶中, 用氯仿、丙酮、甲醇相继洗脱, 回收溶剂, 得氯仿、丙酮和甲醇 3 部分提取物, 氯仿部分对剑叶龙血树茎上的主要真菌菌种有明显的抑制作用。将氯仿部分(18.8g)反复用硅胶柱层析分离, 以石油醚-丙酮, 氯仿-甲醇, 以及苯-甲醇等溶剂系统洗脱, 得化合物 1—5(分别为 25, 48, 184, 15 及 350, mg)。甲醇部分(7.2 g)经硅胶柱层析分离, 以氯仿-甲醇溶剂系统洗脱, 得化合物 6(20 mg)。

对羟基苯甲酸乙酯(ethyl-p-hydroxybenzoate)(1): 白色结晶状粉末, mp 104—108℃; UVλ_{max}^{MeOH}(lgε) nm: 257(4.2); IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3206(OH), 1668(C=O), 851, 1588 and 1512(C=C); EI-MS(70eV) m/z: 167[M+1]$^+$, 166[M($C_9H_{10}O_3$)]$^+$, 138[(M+1)-Et]+, 121[M-OEt]$^+$, 93[M-COOEt]$^+$, 65[M-COOEt-

$CH_2=CH_2]^+$; ^1H NNR($CDCl_3$):δ 7.95(2H,dd, J=6.9, 1.8Hz,H-2,6), 6.87(2H, dd, J=6.9, 1.8 Hz, H-3,5), 6.18(1H, br s,OH), 4.35(2H, q, J=7.1 Hz,H-1′), 1.38(3H, t, J=7.1 Hz,H-2′); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ167.0(s, -CO-), 160.2(s,C-4), 132.0(d, C-2,6), 123.0(s, C-1), 115.3(d, C-3,5),60.9(t,C-1′), 14.4(q, C-2)。

1 3

2 4

5 6

7,4′-二羟基黄烷(7,4′-dihydroxyflavan)(2): 白色结晶状粉末, mp 202—203)℃; UVλ_{max}^{EtOH}(lgε)nm: 225(4.3), 283(3.9) ,288(3.5); IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3460—3360, 1610, 1590, 1515, 1500, 1493, 1338, 1260, 1200, 1150; EI-MS(70 eV, rel.int.) m/z: 242[M($C_{15}H_{14}O_3$)]$^+$(98), 136(23), 135 (1),123 (66), 120 (100), 107 (40), 94 (20), 91 (36), 77 (21); ^1H NNR(CD3OD):δ 7.19 (2H,dd, J=6.4, 2.2 Hz, H-2′,6′), 6.83 (1H, d, J=8.4Hz, H-5), 6.79 (2H, dd, J=6.4, 2.2HZ, H-3′5′), 6.34 (1H, d,J=8.4, 2.4Hz, H-6),6.29(1H, d,J=2.4 Hz,H-8), 4.53 (1H, dd, J=8.0, 3.7Hz, H-2), 2.79(1H, m, H-4),2.61 (1H, m, H-4), 2.03 (1H, m, H-3),1.93 (1H, m,H-3); ^{13}C NMR (CD_3OD): δ158.1(s, C-4′), 157.5(s,C-9),157.4(s,C-7), 134.1(s, C-1′), 130.9(d, C-5), 128.5(d, C-2′, 6′), 116.0 (d,C-3′,5′), 114.3(s, C-10), 109.0(d, C-6), 104.0(d, C-8), 78.0 (d,C-2), 31.0(t, C-4), 25.3(t, C-3)。

7-羟基-4′-甲氧基黄烷 (7-hydroxy-4′-methoxyflavan)(3): 白色结晶状粉末, mp 134—135℃; UVλ_{max}^{EtOH}(lgε)nm: 225(4.2) ,283(3,6), 287(3.5); IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3360, 1610, 1592, 1580, 1514, 1500, 1435, 1310,1250, 1200,1150,1105;EI-MS(70eV) m/z:256 [M($C_{16}H_{16}O_3$]$^+$, 137, 124, 107, 94; ^1H NNR($CDCl_3$): δ7.28 (2H, d, J=8.4Hz, H-2′,6′), 6.97 (1H,d,J=7.9 Hz,H-5), 6.82(2H, d, J=8.4 Hz, H-3′, 5′),6.48(1H, d, J=7.9 Hz, H-6), 6.46 (1H, s, H-8), 4.96 (1H, dd, J=8.0, 2.3 HZ, H-2), 3.74(3H,OMe), 2.90(1H, m, H-), 2.73 (1H,m,H-4), 2.14(1H,m, H-3), 2.04(1H,m,H-3); ^{13}C NMR($CDCl_3$): δ 159.0(s, C-4′), 155.9(s,C-9),155.3 (s,C-7), 133.9 (s, C-1′), 129.9(d, C-5), 127.6(d,C-2′,6′),115.4 (d,C-3′,5′), 114.0 (s, C-10), 107.4(d, C-6),101.6(d, C-8).

7,4′-二羟基黄酮(7,4′-dihydroxyflavone) (4): 黄色粉末, mp 180—182℃; UVλ_{max}^{MeOH}nm: 231(4.2), 255(4.0), 311(sh, 4. 3) ,329(4.4); IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3250—3150 (OH), 1626 (C=O), 1598 and 1500 (C=C); FAB-MS m/z: 255 [($C_{15}H_{10}O_4$)+H]$^+$; ^1H NNR(C5D5N):δ 8.42 (1H, d, J=8.6Hz, H-5), 7.93 (2H, d, J=8.8 Hz, H-2′, 6′), 7.26 (1H, d, J=2.1Hz, H-8), 7.21(3H,H-6, 3′, 5′), 6.98(1H,s,H-3), ^{13}C NMR

(C5D5N): δ177.4 (s,C−4), 164.1(s, C−7), 163.5 (s,C−2), 162.2(s, C−4′), 128.6(d, C−2′,6′), 127.5(d, C−5), 123.8(s,C−1′), 117.6(s, C−10), 116.8(d, C−3′,5′), 115.5(d, C−6), 105.9(d,C−8),103.5 (d, C−3)。

loureirin A (5): 针状结晶, mp 122— 123℃; UVλ_{max}^{EtOH}(lgε)nm: 221(4.3), 279 (4.3), 326(2.9); IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: 3325, 1650, 1600, 1575, 1580, 1500, 1470, 1360, 1300, 1200, 1172, 1150;EI−MS(70 eV,rel.int.) m/z: 286[M($C_{17}H_{18}O_4$)]$^+$, 165, 151(基峰),138, 121; ^{1}H NNR(CDCl3): δ7.91 (2H,d,J = 8.4,H−2′,6′), 7.06 (1H, d, J = 8.2Hz,H−6″), 6.92(2H,d,J = 8.6 Hz,H−3′,5′), 6.43(1H, d, J = 2.2Hz, H−3′), 6.40(1H, dd, J = 8.2, 2.2Hz, H−5″), 3.77, 3.66(3H each, s, 2 × OMe), 3.19 (2H, t, J = 7.0 Hz,H−2), 2.96(2H,t,J = 7.0 Hz,H−3); ^{13}C NMR($CDCl_3$): δ200.4 (s,C−1), 160.1 (s,C− 4′) ,158.3 (s,C−2″), 155.5(s, C−4″), 130.9(d,C−2′,6′), 130.3(d, C−6″),129.6 (s,C−1′), 121.7(s, C−1″), 115.5(d, C−3′,5′), 104.2(d, C−5″), 99.0(d, C−3″), 55.4(q, OMe), 55.2(q, OMe), 38.9(t,C−2), 25.6(t, C−3)。

新鲁斯可甙元 1−O−α−L−鼠李吡喃糖基(1→ 2)−α−L− 阿拉伯吡喃糖甙 (neoruscogenin−1−O−α−L−rhamnopyranosyl(1−2)−O−α− L−arabinopyranoside)(6): 白色结晶, mp 174—178℃, $[\alpha]_D^{20}$−26° (MeOH; c = 0.189); UVλ_{max}^{MeOH}nm: 204 (ε19062);IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}: FAB−MS m/s: 707 [M($C_{38}H_{58}O_{12}$)]$^+$, 689, 427, 411; ^{1}H NNR(C_5D_5N): δ6.34 (1H, s, Rha H−1), 5.57 (1H, br d,J = 4 Hz,H−6), 5.32 (AraH−1, overlapped), 1.70(3H, d,J = 6.4Hz, Rha H−6), 1.44 (3H,s,H−19), 1.03(3H,d, J = 7 Hz, H−21), 0.84 (3H,s,H−18); ^{13}C NMR (C_5D_5N): aglycone(C−1→C−27) δ83.7, 37.7, 68.4,44.1, 139.9, 124.8, 32.2, 33.6, 50.6, 43.2, 24.2, 40.6, 40.6, 57.0, 32.6, 81.7, 63.6, 16.8, 15.1, 42.1, 15.2, 109.5, 33.6, 29.1, 144.8, 65.1, 108.5; Ara(C−1→C−5) δ100.1, 75.7, 75.9, 70.1, 67.2; Rha(C−1→C−6) δ101.8, 72.6. 72.8, 74.5, 69.7, 19.1.

云南雨林牌血竭、广西血竭、海南血竭和进口"皇冠牌"血竭的 TLC 比较　HPLTC Kieselgel 60 F254 (Merck)薄层层析板, 以氯仿−甲醇(35:1)为展开剂, 10%硫酸乙醇溶液为显色剂。

抗菌实验

在马铃薯培养基中分别接入枝孢嗜果疮霉菌和出芽短枝霉菌,倒成平板。在营养琼脂培养基上分别接入禾谷镰刀菌龙血树变种和禾谷镰刀菌云南变种, 倒成平板。用灭菌的滤纸片沾取 2.5%浓度的待测样品分别放入不同菌种的培养皿中, 在 28℃下放置 2—3 d。以空白滤纸片作对照, 测量抑菌圈的大小(以 mm 为单位), 结果见表 1。

表 1　化合物 2,3,5 的抗真菌活性(抑菌圈直径, mm)

Table 1　Antifungal activity of compounds 2,3 and 4 (inhibitory zone, mm)

菌体　Fungus	2	3	5
枝孢嗜果仓霉 Cladosporium carpophilum	15.0	10.1	15.0
禾谷镰刀菌龙血树变种 Fusarium graminum var. dracaena	12.0	11.5	11.0
禾谷镰刀菌云南变种 Fusarium graminum var. yunnanensis	11.0	11.0	11.0
出芽短梗霉 Aureobasidium pullulans	11.0	11.0	11.0

致谢　中国科学院昆明植物研究所植化室仪器组测定所有光谱, 王一飞博士给予技术性协助。

参考文献

〔1〕蔡希陶, 许再富. 国产血竭植物资源的研究. 云南植物研究, 1979, **1**(2):1—10.

〔2〕熊大莉, 叶光正. 血竭原植物与正品血竭初考. 云南中医学院学报, 1989, **12**(4):30—32.

〔3〕谢宗万. 血竭基原的本草考证. 中药材, 1989, **12**(7): 40.

〔4〕陈友地, 李秀玲. 中药血竭的研究. 中草药, 1987, **18**(4):43.

〔5〕Nasini G,Piozzi F. Pteracarpol and triterpenes from Daemonorope draco. Phytochemistry, 1981, **20**:514—516.

〔6〕Masaoud M, Ripperger H, Porzel A *et al.* Flavonoids ofdragon's blood from Dracaena cinnabari. *Phytochemistry,* 1995, **38**(3): 745—749.

〔7〕Coxon D T, Timothy M, Neill O *et al.* Identification of three hydroxyflavan phytoalexins from Daffodil bulbs. *Phytochemistry,* 1980, **19**:889—891.

〔8〕Ghosal S, Kumar Y, Chakrafarti *et al.* Parasitism of Imperata cylinduca on Pancratium biflorum and the concomitant chemical changes in the host species. *Phytochemistry,* 1986, **25**(5): 1097—102.

〔9〕Meksuriyen D, Cordell G A. Traditional medicinal plants of thailand, Ⅸ. 10-hydroxy-11-methoxydracaenoneand 7, 10-dihydroxy-11-methoxydracaenone from *Dracaena loureire. J Nat Prod,* 1987, **50**:1118—1125.

〔10〕江东福, 马萍, 王兴红等. 龙血树真菌群及其对血竭形成的影响. 云南植物研究, 1995, **17**(1): 79—82.

〔11〕Watanabe Y, Sanada S, Ida Y *et al.* Comparative studies on the constituents of Ophiopogonis tuber and its congeners. III. *Chem Pharm Bull,* 1984, **32**(10): 3994—4002.

〔12〕Li X C, Yang C R, Nohara T *et al.* Spirostanol glycosides from *Peleiosanthes sinica. Chem Pharm Bull,* 1995, **43**(4): 631—635.

〔13〕杨崇仁, 王 喆. 龙血树果实的甾体皂甙成分. 云南植物研究, 1986, **8**(3): 355—358.